



德琪医药  
ANTENGENE

# 2024中期业绩电话会

医者无疆，创新永续

2024年8月



梅建明, 博士 - 创始人、董事长兼首席执行官



张晓静 - 首席医学官



龙振国, 法律博士、工商管理学硕士 - 首席财务官



侯冰, 博士 - 新药发现及转化医学负责人



曹洋 - 董事会秘书兼财务总监

本文件仅供参考之用，并不拟且不应被解释为就购买、认购或出售任何证券的要约、诱因、邀请、招揽、承诺或广告，而本文件的任何部分不应构成任何合同或承诺的基础，任何合同或承诺也不得依赖本文件的任何部分。

本文件包含有关德琪医药有限公司（"公司"）的专有信息。本文件严格保密，并非用作公开传播，仅获授权收取此文件的人士方可使用，不得披露给任何第三方或用于任何其他目的。通过接受本文件，阁下同意阁下及阁下之董事、高管、雇员、代理、关联人士及顾问均会将本文件包含的信息严格保密，并且不会将本文件（i）全部或部分通过任何方法以任何形式抄写、复印或复制或（ii）为任何目的全部或部分直接或间接分发、派送或传递给任何其他人。倘使阁下并非本文件的预定接收者，请立即删除并销毁所有副本。本文件所载内容未经任何司法管辖区的任何监管机构审查/本文件在某些司法管辖区的分发可能受法律限制，且本文件的接收者应知悉并遵守该等限制。

本文件所载信息包含公司及与公司相关的过往信息，该等信息不应被视作公司未来表现或业绩之反映，亦不得视作表明自本文件所示日期或本文件所载信息提供之日起该等信息未发生变化。

除非另有说明，编制本文件所使用的信息是由公司提供或从公开渠道获得且尚未经过任何第三方独立验证。本文件仅作讨论之用，编制时并不拟根据适用证券法或其他法规作公开披露。本文件的内容可不经通知于任何时间作出更正或变更，且将不会就本文件日期后可能发生的重大进展而进行更新。公司、其关联人士、董事、高管、雇员、顾问、代表或其他任何人均不承担任何提供后续信息、更新本文件或更正任何本文件中后续发现不准确的信息的责任。对该等信息的公正性、准确性、完整性或正确性并无作任何明确或隐含的陈述或保证，而本文件包含的任何内容并非对过去、现在或将来的陈述，任何人也不得依赖本文件包含的任何内容作为对过去、现在或将来的陈述。公司、或其关联人士、董事、高管、雇员、顾问、代表或其他任何人均不承担任何（因疏忽或其他原因）由于对本文件内容的任何使用而造成的任何损失，或以其他方式产生的与本文件相关的损失。

本文件并不拟就评估提供基础，亦不应被视为就任何交易或其他事项的建议。本文件包含的任何分析并非且并不拟作为对公司或其任何子公司或其他关联机构的资产或业务的评估。本文件任何内容不应被视为监管、估价、法律、税务、会计或投资建议。阁下进行任何交易前，应确保阁下自行负责就公司进行尽职调查，且充分了解该交易的潜在风险及回报，同时阁下应咨询阁下认为就协助阁下作出该等决定所必要的该等顾问，其中包括，但不限于，阁下的会计师、投资顾问及法律及/或税务专家。本文件概不包含任何信息或材料导致其可能被视为（1）《公司（清算及杂项条文）条例》（香港法例第32章）（"公司条例"）第2（1）条所指的招股章程，或公司条例第38B条所指的有关招股章程的广告或以广告方式刊登招股章程的任何摘录或节本，或《证券及期货条例》（香港法例第571章）（"证券及期货条例"）第103条所指的广告、邀请或载有该广告或邀请的文件，或（2）于香港违反香港法律向公众作出要约，或可援引香港法律下获得任何豁免。

本文件载有前瞻性陈述，披露公司截至本文件所示有关日期当日就未来事件所持见解、测算、信念及预期。该等前瞻性陈述乃基于多项非公司能控制的假设及因素。因此，其受到各类重大已知及未知风险及不确定性左右，且实际事件或结果可能与该等前瞻性陈述有重大出入，本文件所讨论的前瞻性事件亦不一定发生。本文件所载的任何测算、目标、估计或预测，并无任何人士就是否可以达至或其合理性发表任何声明或保证，阁下亦不应对其加以依赖。本文件中包含的与公司从事的行业相关的统计信息和其他信息来自各种官方政府出版物，可从公共市场研究获得的资源以及来自独立供应商的其他资源。此类来源材料的质量无法得到保证，阁下也不应过分依赖。此外，从多个来源获得的统计数据可能不具有可比性。

本文件并不构成在美国或任何其他司法管辖区要约出售或招揽要约购买证券。在并无根据经修订的1933年美国证券法（"美国证券法"）登记或获得相关的登记豁免时，概不得在美国要约出售或出售证券。

通过确认收到本文件，阁下应被视为已向我们表示阁下及阁下所代表客户是（a）合格机构买家（定义见美国证券法下第144A条规则）或（b）在美国境外（定义见美国证券法下S规则）。阁下亦应被视为已向 我们表示阁下及阁下所代表客户为《证券及期货条例》附表一第1部及其该条例下任何规则（包括但不限于香港法例第571D章《证券及期货（专业投资者）规则》）中所定义的"专业投资者"。

通过确认收到本文件，阁下确认（a）已阅读、理解并同意遵守本免责声明上述所载限制，且（b）将对本文件所载信息绝对保密。倘使阁下拒绝接受该等条件及作出上述确认及陈述，请立即将本文件退还予公司。未遵守上述限制可能导致违反相关适用法律。

# 2024上半年概览



ANTENGENE

## 德琪医药 (6996.HK)

### 2款亚太区权益资产

#### 已实现商业化的产品

**ATG-010 希维奥®**  
(塞利尼索片; XPO1抑制剂)

#### 泛亚太区的商业化进程

##### 已获得医保覆盖的市场:

- 中国大陆
- 澳大利亚
- 韩国
- (正在中国台湾进行医保谈判)

##### 已在以下新增市场实现商业化上市: 新加坡、中国香港和中国澳门

##### 在2024年获得新药上市许可的市场: 马来西亚

##### 预计将在2024年内获批的市场: 泰国和印度尼西亚

##### 将在2024年内提交NDA的市场: 菲律宾和越南

#### 处于开发中后期的资产

**ATG-008**  
(Onatasertib; mTORC1/2抑制剂)

##### 在晚期宫颈癌患者中开展的II期研究\*:

- ORR (CPI初治): 53.3%
- DCR (CPI初治): 86.7%
- ORR (既往接受过CPI治疗): 22.2%
- DCR (既往接受过CPI治疗): 92.6%

正在与中国CDE就针对晚期宫颈癌的注册路径进行沟通  
(联合抗PD-1单抗)

### 4款已进入临床开发阶段的全球权益资产

**ATG-022**  
(Claudin 18.2 ADC)

在胃癌患者中开展的剂量扩展研究 = 41.7% ORR (5/12) & 100% DCR  
其中1例已获得疗效的患者的Claudin 18.2表达水平极低(IHC2+ ≤5%)\*\*  
II期剂量扩展研究 (CLDN18.2 +ve 胃癌 + 其它实体瘤)

**ATG-037**  
(CD73小分子抑制剂)

已完成的剂量爬坡研究已观察到良好的安全特性并在CPI耐药型NSCLC和黑色素瘤患者中观察到初步疗效  
正在2024年第三季度启动II期剂量扩展研究;  
这是一项与默沙东开展的临床合作

**ATG-101**  
(Xirestomig; PD-L1/4-1BB双特异性抗体)

I期剂量爬坡研究已观察初步疗效且未出现肝脏毒性  
将于2025年上半年启动II期剂量扩展研究

**ATG-031**  
(CD24单克隆抗体)

全球“同类首款”药物  
正在美国开展I期剂量爬坡研究

### 技术平台及临床前资产

#### AnTenGager™ T细胞衔接器 (TCE) 平台

##### 自身免疫疾病药物:

ATG-201 (CD19 x CD3)

##### 血液病/肿瘤药物:

ATG-021 (GPRC5D x CD3)  
ATG-102 (LILRB4 x CD3)  
ATG-107 (FLT3 x CD3)  
ATG-106 (CDH6 x CD3)  
ATG-110 (LY6G6D x CD3)  
ATG-112 (ALPPL2 x CD3)  
ATG-105 (DLL3 x CD3)

**ATG-042**  
(MTAP<sup>null</sup>选择性PRMT5抑制剂)

现金和银行余额为**10.24亿人民币**，足以支持研发管线推进以及运营



## 2款亚太区权益资产

已实现商业化产品 - 希维奥® (塞利尼索片; ATG-010)

塞利尼索片 20mg

希维奥®

XPOVIO®  
(selinexor) 20 mg tablet

2024上半年销售额：人民币6,080万元

8 个已获批市场：



中国



澳大利亚



韩国



中国台湾



中国香港



中国澳门



新加坡



马来西亚

2024年至今取得的成就

- ✓ 基于SEARCH研究数据提交的治疗R/R DLBCL患者的新药补充上市申请在中国大陆获批
- ✓ 在韩国获得医保收录 (治疗MM的Xd方案)
- ✓ 在马来西亚提交的新药上市申请 (NDA) 获批 (治疗MM的XVd和Xd方案)
- ✓ 在中国台湾提交医保申请 (治疗MM的XVd方案)

即将实现的进展

- ✓ 在中国大陆提交基于BENCH研究数据治疗二线及后线MM的新药补充上市申请 (sNDA)
- ✓ 在韩国 (治疗MM的SVd方案) 和中国香港 (治疗MM的SVd方案; 单药治疗DLBCL) 提交的sNDA获批
- ✓ 在印度尼西亚和泰国提交的NDA获批 (治疗MM的SVd和Sd方案; 单药治疗DLBCL)
- ✓ 在菲律宾和越南提交NDA

处于中晚期开发阶段的资产 - ATG-008 (Onatasertib)

来自宫颈癌队列的最新初步疗效数据  
(数据截至2024年8月20日)

二线及以上未接受过CPI治疗的晚期宫颈癌

总体缓解率

53.3%

疗效可评估患者人数  
(16/30)

疾病控制率

86.7%

疗效可评估患者人数  
(26/30)

二线及以上接受过CPI治疗的晚期宫颈癌

总体缓解率

22.2%

疗效可评估患者人数  
(6/27)

疾病控制率

92.6%

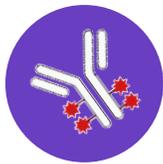
疗效可评估患者人数  
(25/27)

# 全球研发：具有全球“同类首款/最佳”潜力的产品管线将在未来12至24个月内获得多项展现其潜在价值的重大进展



ANTENGENE

## 4 款处于临床开发阶段的全球权益资产



### ATG-022

#### Claudin 18.2 ADC

II期剂量扩展研究进行中

- ✓ I期剂量爬坡研究的初步数据显示（接受了1.8-2.4 mg/kg有效剂量治疗的患者）：
  - 5例胃癌患者中有2例获得缓解，ORR为40%（1例CR【CLDN 18.2表达水平极低】和1例PR）
- ✓ 正在进行的II期剂量扩展研究的初步数据显示（数据截至2024年8月21日）：
  - 21例受试患者中已接受至少1次治疗后肿瘤评估的胃癌患者的ORR为41.7%（5/12），DCR为100%（12/12）
  - 1例已获得疗效的患者的CLDN18.2表达水平极低（IHC - 2+ ≤5%）



### ATG-037

#### CD73小分子抑制剂

已完成I期剂量爬坡研究；  
即将启动剂量优化/扩展研究

- ✓ 在既往接受过CPI治疗的患者中观察到4例PR（2例黑色素瘤患者；2例非小细胞肺癌患者），这显示了该疗法逆转CPI耐药的潜力
- ✓ 在剂量爬坡研究中显示了良好的安全性



### ATG-101

#### PD-L1/4-1BB双特异性抗体

I期剂量爬坡研究正在进行中

- ✓ 在起始剂量就观察到持久疗效；未观察到肝脏毒性
- ✓ 1例转移性结肠癌患者达到PR（微卫星状态[MSS；被分类为“冷”肿瘤]，存在肝脏转移并已接受三种疗法治疗）



### ATG-031

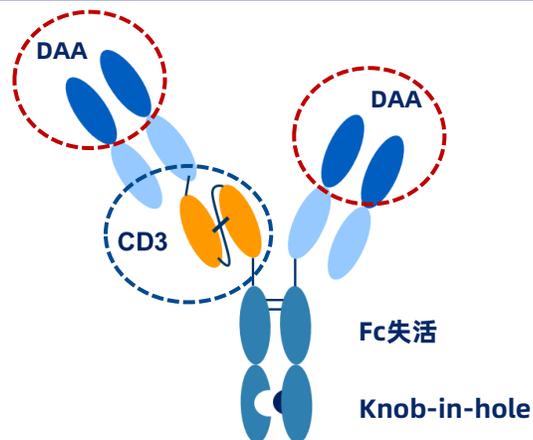
#### CD24单克隆抗体

I期剂量爬坡研究进行中

- ✓ 共有19例晚期癌症患者已接受治疗
- ✓ 至今尚未观察到剂量限值性毒性（DLT）
- ✓ 已观察到伴有肿瘤客观缩小和临床改善的疾病稳定（SD）

## 技术平台及临床前资产

### AnTenGager™ T细胞衔接器（TCE）平台



- ✓ 独特设计让其在实现更高疗效的同时降低发生CRS的风险
- ✓ 与疾病相关抗原（DAA）的二价结合让靶向低表达靶点成为可能
- ✓ 利用空间位阻效应实现掩蔽和靶点依赖性活性，这让其拥有治疗肿瘤和自身免疫疾病的潜力

#### AnTenGager™的DAA资源库让新型T细胞衔接器的快速开发成为可能

- 自身免疫疾病: CD19、CD20
- 血液系统肿瘤: GPRC5D、LILRB4、FLT3...
- 实体瘤: CLDN18.2、CDH6、GD2、LY6G6D、B7H7、B7H3、DLL3、ALPPL2及尚未被披露的肿瘤相关抗原（TAA）...

#### 研发进度领先的资产： ATG-201 CD19/CD3 T细胞衔接器

- ✓ 较临床参照药物显示了相当或更强的原代B细胞清除和更低的细胞因子释放
- ✓ 支持临床试验申请（IND）的研究正在进行中，计划于2025年第3季度递交IND

#### ATG-042 MTAP<sup>null</sup>选择性PRMT5抑制剂

- ✓ 较对照临床药物，具有更好的DMPK/ADME特性、脑部穿透和体内疗效
- ✓ IND注册性研究正在进行中，计划于2025年上半年递交IND

# 临床管线进展



ANTENGENE



ANTENGENE

全球权益资产

# 具有变革潜力的全球权益产品管线



ANTENGENE

在研产品	靶点 (药物类型)	临床前	I期临床	II期临床	德琪权益地区	合作伙伴
ATG-022	Claudin 18.2 (抗体偶联药物)	单药用于实体瘤 (CLINCH)				
ATG-037 <sup>3</sup>	CD73 (小分子)	单药 ± 帕博利珠单抗用于实体瘤/血液瘤 (STAMINA)			MERCK 临床合作伙伴	
ATG-101 <sup>2</sup>	PD-L1/4-1BB (双特异性抗体)	单药用于实体瘤/血液瘤 (PROBE & PROBE-CN)				
ATG-031	CD24 (抗体)	单药用于实体瘤/血液瘤 (PERFORM)			全球	ANTENGENE
ATG-042	PRMT5-MTA (小分子)	实体瘤/血液瘤				
ATG-201	CD19/CD3 (双特异性抗体)	B 细胞相关自身免疫性疾病				

■ 德琪临床试验

# ATG-022是一款具有高差异性的抗Claudin 18.2抗体偶联药物（ADC），它对于低表达水平的肿瘤也具有疗效



ANTENGENE

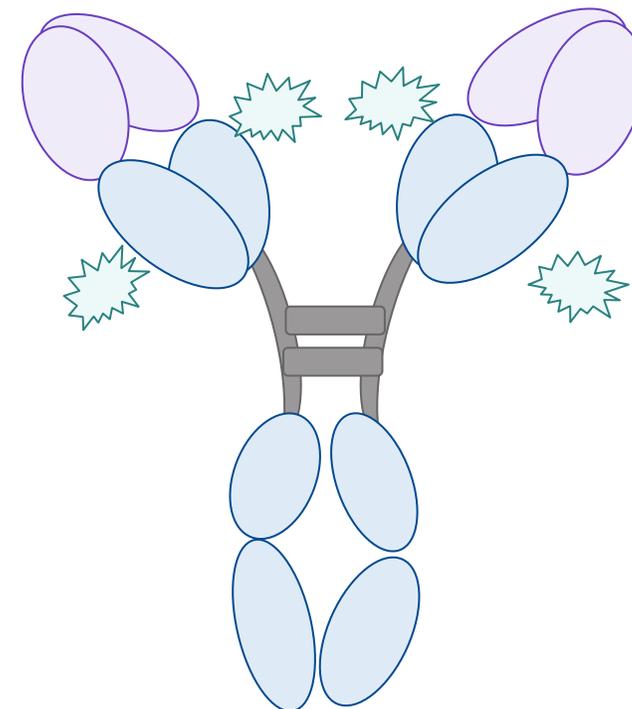
## Claudin 18.2

- 一个在**食道癌、胃癌和胰腺癌**中过度表达的肿瘤相关抗原
- 在**非小细胞肺癌、卵巢癌、结直肠癌和头颈癌**中的表达相对较低

## 差异化活性

- 在Claudin 18.2表达水平**极低**的胃癌患者中（**免疫组化染色 - 2+ ≤5%**）开展的I期剂量爬坡研究观察到的ORR为40%（5例接受了1.8-2.4 mg/kg有效剂量治疗的患者中有**1例CR和1例PR**）
- **正在进行的II期剂量扩展研究观察到的ORR为41.7%**（12例至少接受了1次治疗后肿瘤评估的患者中有**5例获得PR**；1例获得疗效的患者的CLDN 18.2表达水平极低），**DCR为100%**

## ATN-022：一款强效的抗体偶联药物



= vc-MMAE

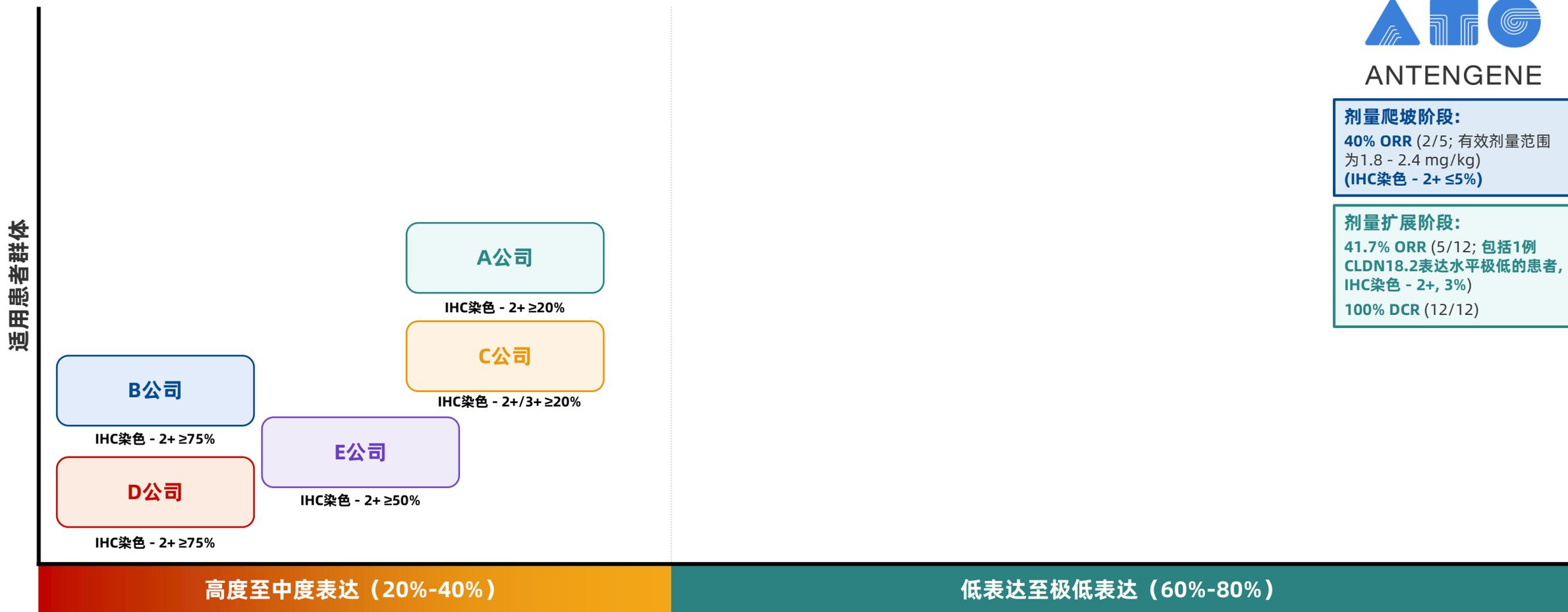
基于半胱氨酸的偶联策略  
平均DAR=4  
特异性DAR4>70%

# ATG-022在Claudin 18.2高表达胃癌有效的基础上，亦可以使Claudin 18.2低表达的胃癌患者获益，具有突出的差异化潜力



ANTENGENE

全球有 1,415,000+ 例Claudin 18.2表达阳性的胃癌患者（5年患病数）



目标患者人群的Claudin 18.2表达水平分布（%的患者）

II期剂量扩展研究正在澳大利亚和中国大陆的多个临床研究中心进行中

## I期研究：剂量爬坡

(覆盖多种肿瘤且无需预先筛选Claudin 18.2表达水平)

### 主要目的：

安全性、耐受性，并确定MTD及RP2D

### 次要目的：

评估初步疗效（依照RECIST 1.1标准）、检测ADA及CLDN18.2表达水平

所有实体瘤类型均可入组；入组标准不限定Claudin 18.2表达水平

### 主要发现：

- 在2.4mg/kg剂量水平观察到1例CR（CLDN 18.2表达水平极低）
- 在1.8mg/kg剂量水平观察到1例PR（CLDN 18.2状态未知）

## II期研究：剂量扩展

RP2D (2.4 mg/kg)

每个肿瘤类型最多入组20例患者



入组约120例患者，具体人数由扩展队列数量而定  
仅限CLDN18.2表达阳性的肿瘤；患者既往未曾使用过抗CLDN18.2药物。

已在剂量爬坡阶段观察到完全缓解（CR）和部分缓解（PR）；剂量扩展部分正在入组患者（已入组21例）

# ATG-022不仅在Claudin18.2中高表达胃癌患者中显示出初步疗效，在Claudin 18.2低表达和极低表达的胃癌患者中亦显示出初步疗效

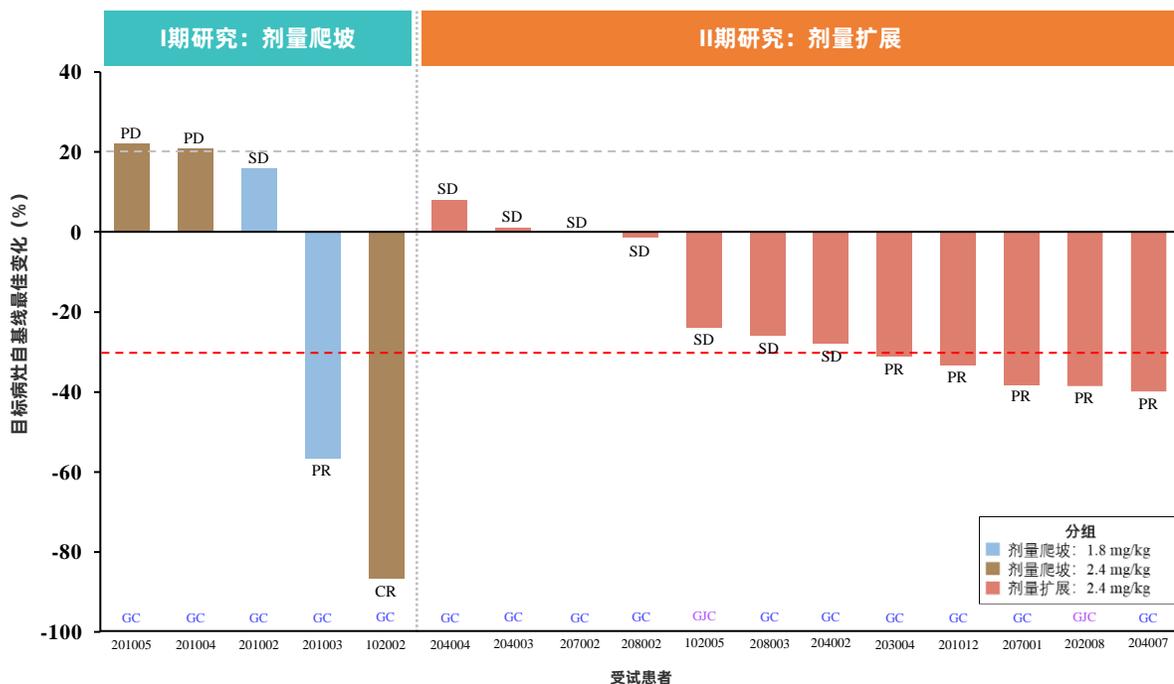


ANTENGENE

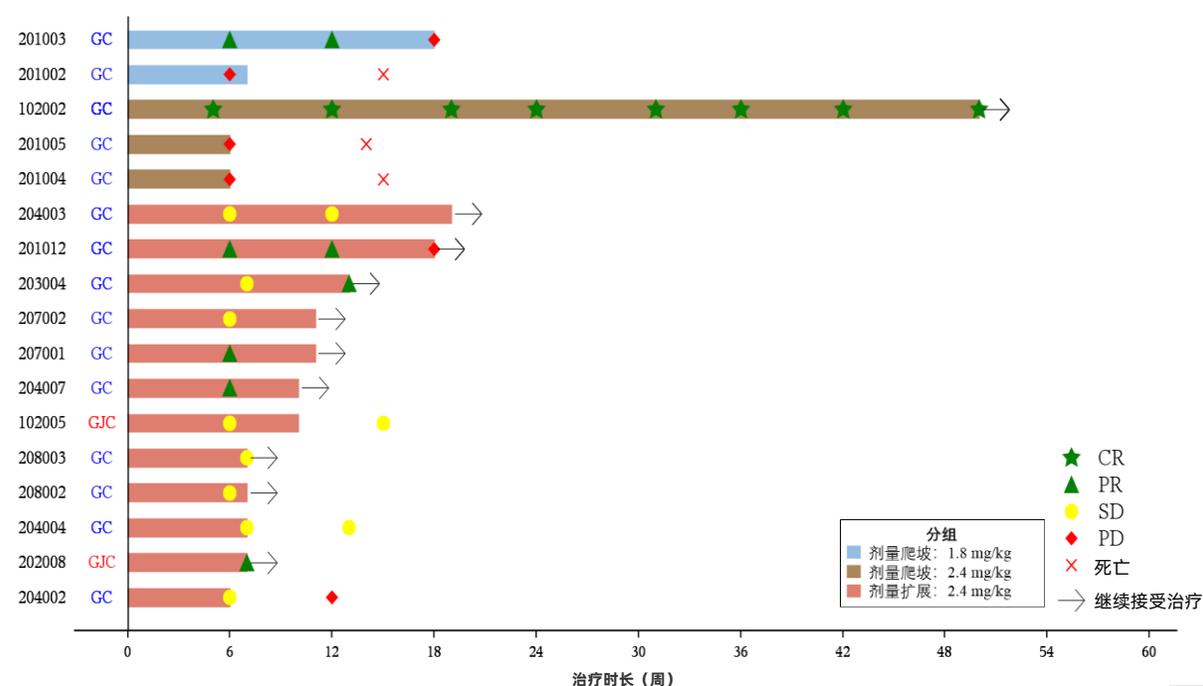
## 初步数据（截至2024年8月21日）

- **I期临床试验（覆盖多瘤种且不预先筛查Claudin 18.2表达水平）**：已完成剂量爬坡；经安全评审委员会确认，**2.4 mg/kg被选定为RP2D**
  - 1.8 mg/kg和2.4 mg/kg剂量组的**5例胃癌患者中有2例获得缓解（ORR为40%**；患者的Claudin 18.2表达水平未经预先筛查）
  - **在2.4mg/kg剂量水平观察到1例CR（CLDN 18.2极低表达）并在1.8mg/kg剂量水平观察到1例PR（CLDN 18.2状态未知）\***
- **II期临床试验（限Claudin 18.2表达阳性的患者）**：患者入组进行中，已入组21例胃癌患者
  - **已在12例至少接受了1次治疗后肿瘤评估的患者中观察到5例PR（包括1例CLDN18.2表达水平极低的患者）**
  - **DCR为100%**（3例达到疾病稳定的患者分别出现28%、26.5%和24%的肿瘤体积缩小）

## 疗效汇总 - 瀑布图



## 疗效汇总 - 泳道图



\*穿刺活检所获得的患者肿瘤样本因为大面积坏死或组织内污染质量不合格。因此，病理医生未能准确检测其Claudin 18.2表达水平。

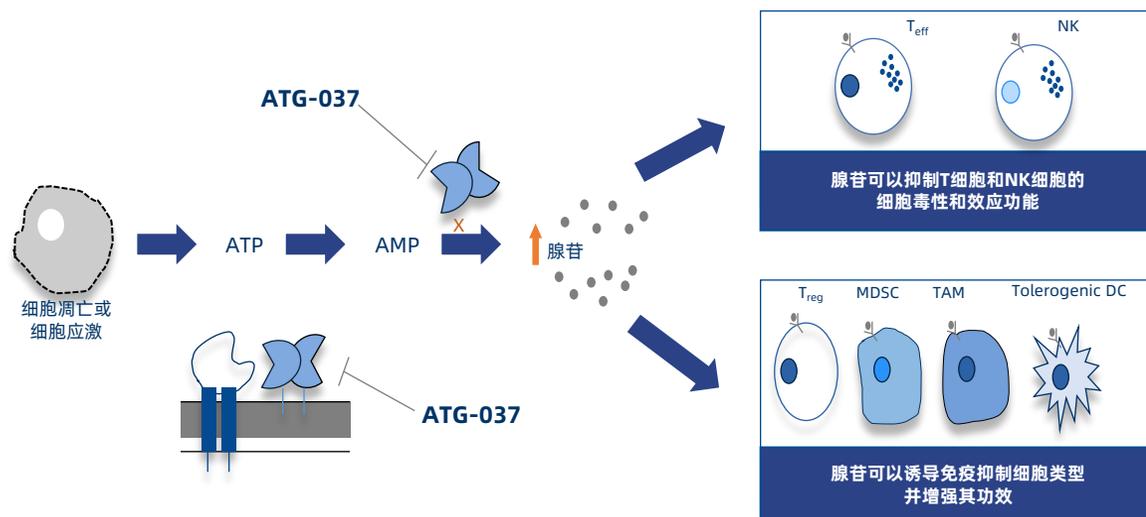
# ATG-037: 一款具有 "同类最佳" 潜力的口服型CD73小分子抑制剂



ANTENGENE

## "同类最佳" 潜力

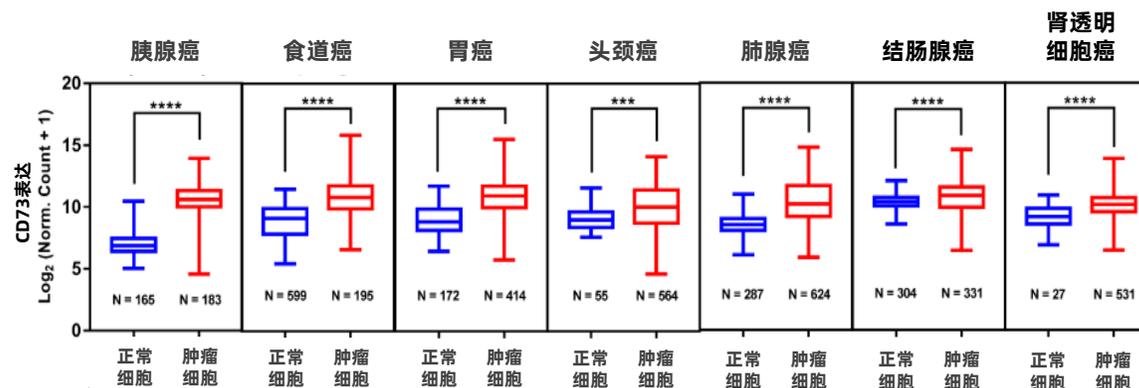
- 可完全阻断CD73的活性并克服在其他抗CD73抗体药物治疗中常见的"弯钩效应"
- 可在高AMP水平下恢复T细胞功能
- 联合疗法在I期剂量爬坡阶段已经初步显示逆转PD-1耐药的潜力



## 良好的安全性

- GLP毒理学研究未观察到与ATG-037相关的毒性
- 在剂量爬坡研究中显示了良好的安全性
  - 大多数 TEAE 为 1-2 级，不需要任何剂量调整
- 不会对CD38等相关靶点（最高至10 mM）产生脱靶抑制

## 对于多种肿瘤具有广泛的治疗潜力



# ATG-037 (CD73小分子抑制剂) : I/II期STAMINA研究正在进行中

单药及联合抗PD-1药物帕博利珠单抗



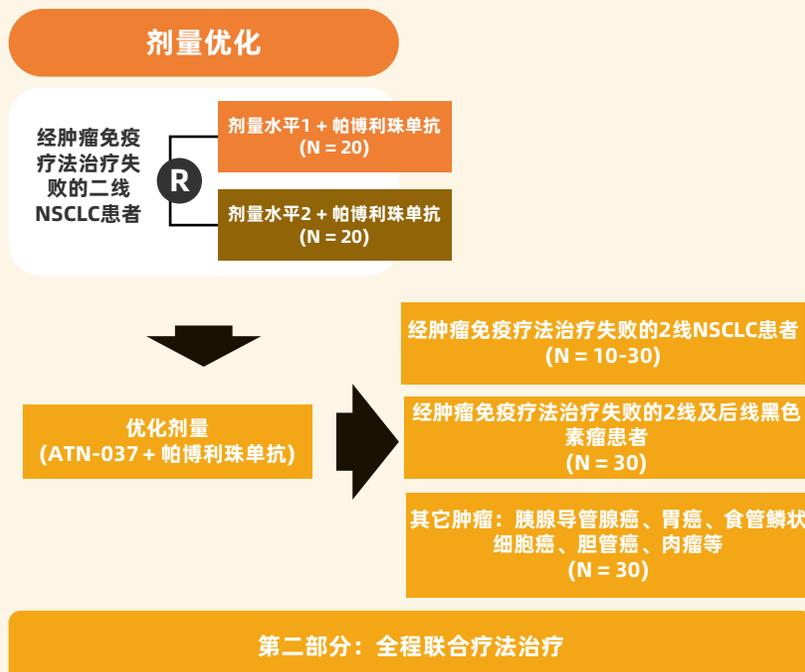
ANTENGENE

一项正在澳大利亚和中国进行的多中心、开放性、I/II期剂量探索研究

## I期研究：剂量爬坡



## II期研究：剂量扩展



## 研究目的

### 主要目的：

评估ATG-037单药及联合帕博利珠单抗的安全性和耐受性；确定RP2D

### 次要目的：

评估初步疗效；确定药理特性 (PK/PDx)

已经完成I期剂量爬坡研究；将在2024年第3季度启动剂量扩展部分的研究

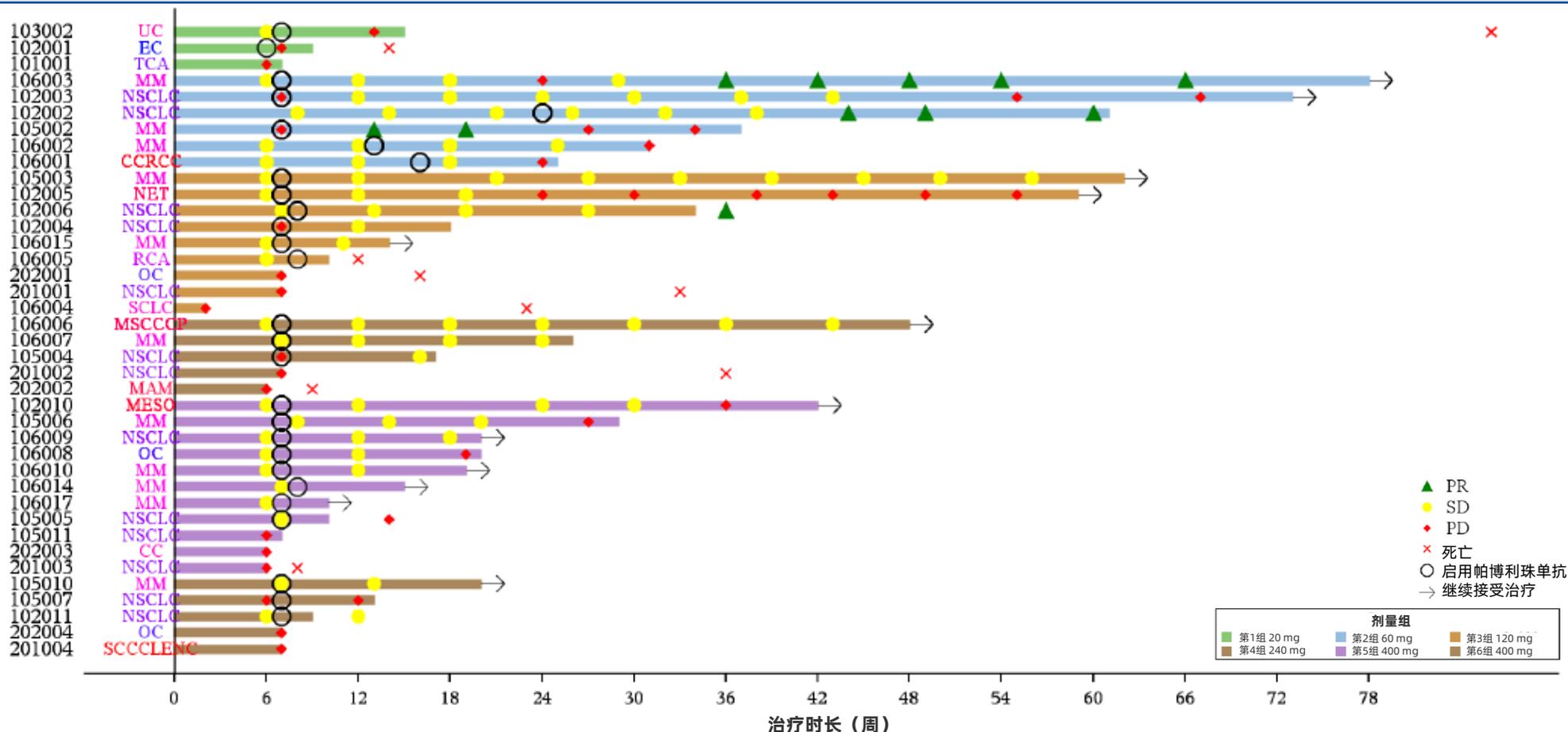
# ATG-037 (CD73抑制剂) : I期 "STAMINA" 研究泳道图



ANTENGENE

## 初步数据 (截至2024年7月26日)

- 在既往接受过检查点抑制剂 (CPI) 的患者中观察到**4例PR** (2例黑色素瘤, 2例非小细胞肺癌), 这显示了**逆转CPI耐药的潜力**
- ATG-037在剂量爬坡研究中显示了**良好的安全性**, 并将在2024年第3季度启动剂量扩展部分的研究



CC = 宫颈癌; CCRCC = 透明性肾细胞癌; EC = 食道癌; MAM = 转移性腺癌; MESO = 间皮瘤; MM = 黑色素瘤; MSCCCP = 皮肤原发性转移性鳞状细胞癌; NET = 神经内分泌肿瘤; NSCLC = 非小细胞肺癌; OC = 卵巢癌; RCA = 肾细胞癌; SCLC = 小细胞肺癌; TCA = 胸腺癌; UC = 子宫癌

# ATG-101 (Xirestomig) 是一款具有克服PD-(L)1耐药潜力和 "同类最优" 潜力的PD-L1/4-1BB双特异性抗体



ANTENGENE

## ATG-101是如何克服PD-(L)1耐药的?

### 添加一个T细胞增强剂

通过联合一个4-1BB激动剂

### 创建一个"打开开关"

利用双特异性抗体创建一个“由三聚体诱导的打开开关”，进而降低由4-1BB驱动的肝脏毒性

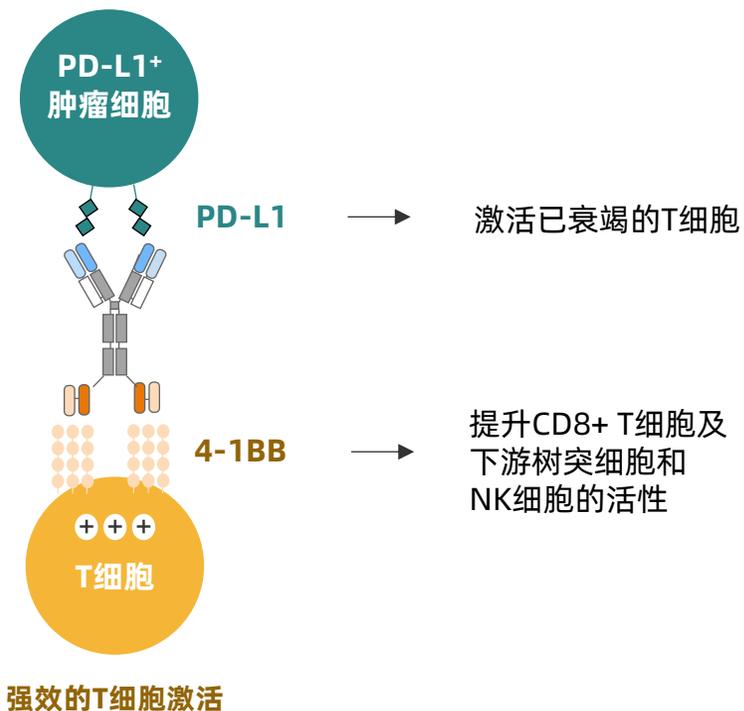
### 将PD-L1结合最大化

ATG-101的PD-L1/4-1BB臂亲和比为65, 这可保证较高的PD-L1受体占有率

### 将"冷"肿瘤转化为"热"肿瘤

通过提升CD8+ T细胞及下游树突细胞和NK细胞的活性

### 利用PD-L1/4-1BB的互补机制将"冷"肿瘤转化为"热"肿瘤



# ATG-101: I期 "PROBE" 研究正在进行中

正在入组晚期实体瘤及B细胞非霍奇金淋巴瘤患者



ANTENGENE

正在美国、澳大利亚和中国的多个中心开展的多中心、开放性I期剂量探索研究\*

## Ia期试验：剂量爬坡

### 主要目的：

评估安全性、耐受性，并确定RP2D（60例受试患者）

### 次要目的：

评估疗效、药理特性、免疫学特性、生物标志物、探索性测定（ADA、TME及生物分布）

## Ib期试验：剂量扩展

计划评估多个实体瘤的疗效和安全性，当中包括对CPI耐药的人群和“冷肿瘤”

- 既往接受过CPI治疗的患者：2个队列
- 未曾接受过CPI治疗的患者：6个实体瘤队列

剂量爬坡研究中未观察到肝毒性，并已经观察到部分缓解 (PR) 和持久的疾病稳定 (SD)；  
剂量爬坡研究将于 2025 年上半年完成

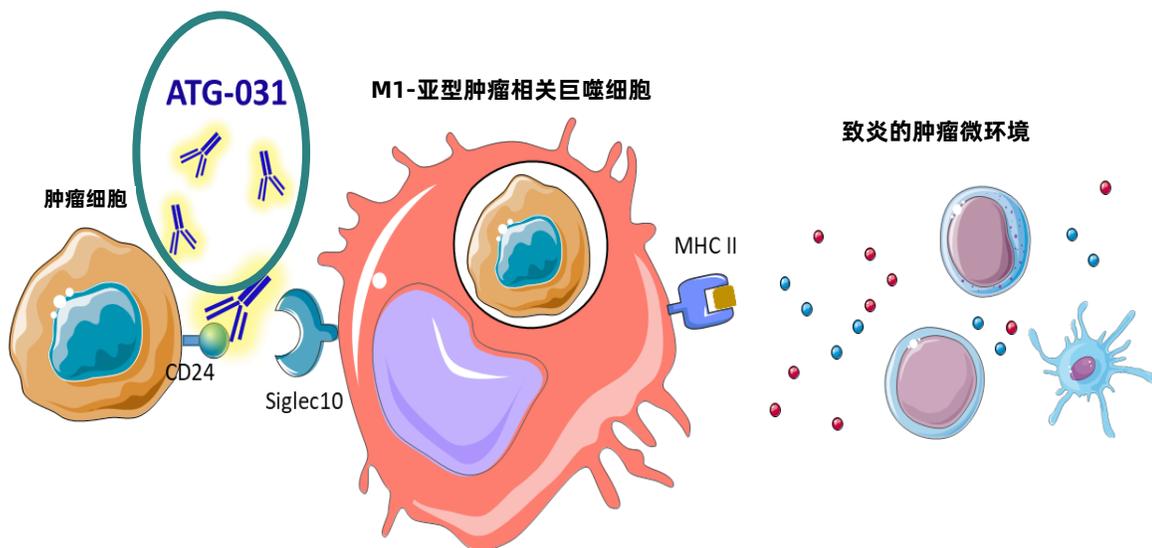
# ATG-031 (CD24 单克隆抗体)：通过阻断 CD24-Siglec10 和增强巨噬细胞介导对肿瘤细胞的吞噬作用的新颖巨噬细胞激活疗法



ANTENGENE

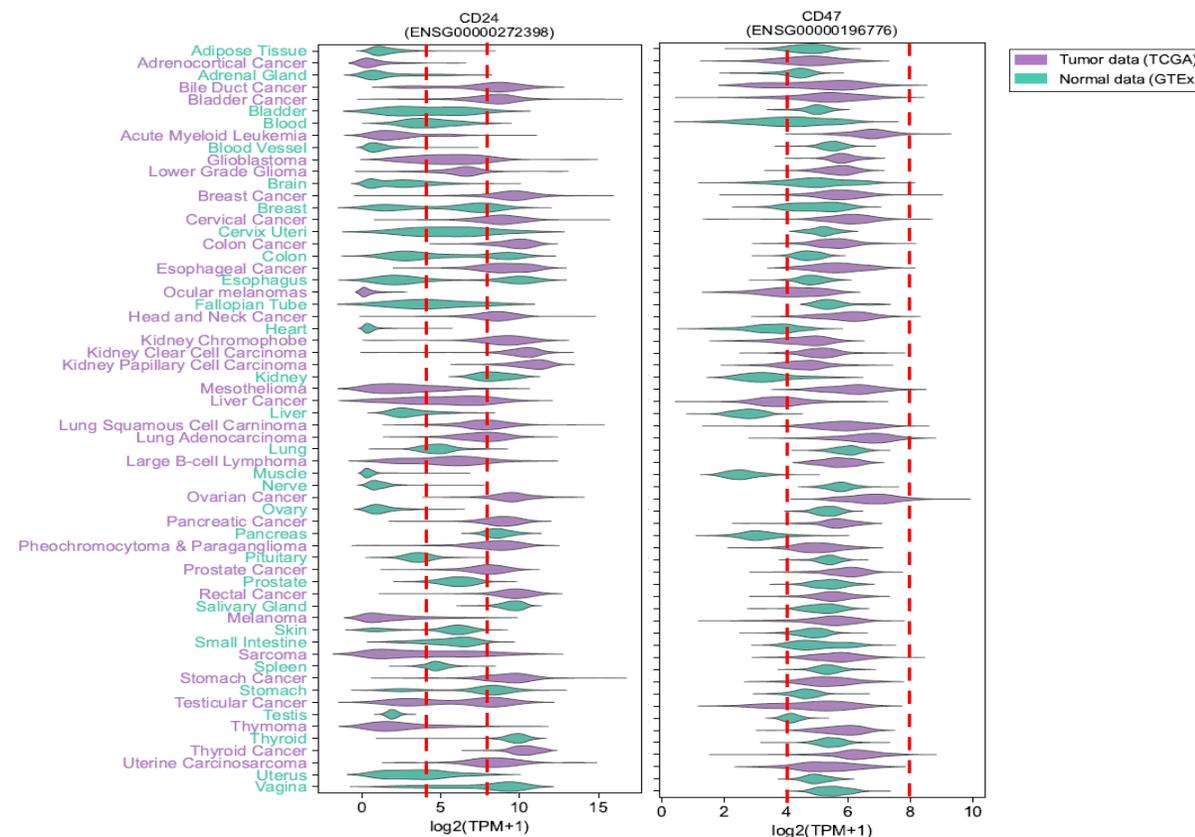
## 该通路是如何运作的？

阻断 CD24-Siglec10 可增强由巨噬细胞介导对肿瘤细胞的吞噬作用，并使巨噬细胞转变为抗肿瘤 M1 亚型，增强抗肿瘤免疫力



## 多种肿瘤存在CD24的过度表达

CD24显示了明显更强的肿瘤表达和更窄的正常细胞分布



# ATG-031: I期 "PERFORM" 研究正在有序推进中



ANTENGENE

正在美国\* 进行开放性、多中心的I期剂量探索研究

## Ia期试验：剂量爬坡

### 主要终点：

安全性、耐受性、确定最大耐受剂量（MTD）和推荐II期使用剂量（RP2D）

### 次要终点：

评估初步疗效和药理学特性

## Ib期试验：剂量扩展

对于RP2D剂量的单药及联合化疗或免疫疗法进行评估

**19例晚期癌症患者已在 I期 "PERFORM" 研究接受治疗，至今尚未观察到剂量限值性毒性（DLT），并已经观察到伴有肿瘤客观缩小和临床改善的疾病稳定（SD）；目标在2025上半年进行 I期研究的初步数据发布**

\* 主要研究地点包括：德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心、加州大学旧金山分校、科罗拉多大学和耶鲁大学癌症中心



ANTENGENE

---

## 亚太权益资产

# 亚太地区权益资产：已经实现商业化或将在中短期内达到注册阶段并具有 "同类首款" 和 "同类最佳" 潜力的管线品种



ANTENGENE

在研产品	靶点 (药物类型)	适应症	临床前	I期临床	II期临床	III期/关键临床	上市申请	商业化	德琪权益地区	合作伙伴	
ATG-010 (塞利尼索片)	XPO1 (小分子)	复发/难治性多发性骨髓瘤	联合地塞米松 (MARCH) <span style="float:right">NDA在中国大陆获批</span>								
			联合地塞米松 (STORM) - 合作伙伴在美国的关键性临床试验 <span style="float:right">NDA已在美国、欧盟、英国、以色列、韩国、新加坡、澳大利亚、及中国台湾、中国香港及马来西亚获批</span>								
			联合硼替佐米, 地塞米松 (BENCH) <span style="float:right">★ 准备递交NDA</span>								
			联合地塞米松 (STORM) - 合作伙伴在美国的关键性临床试验 <span style="float:right">NDA已在美国、欧盟、英国、以色列、加拿大、新加坡、澳大利亚、中国台湾及马来西亚获批</span>								
		复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	联合地塞米松 (SEARCH) <span style="float:right">sNDA于2024年6月28日在中国大陆获批</span>								
			单药 (SADAL) - 合作伙伴在美国的关键性临床试验* <span style="float:right">NDA已在美国、以色列、韩国、新加坡及中国台湾获批</span>								
			联合 R-GDP (DLBCL-030) <span style="float:right">★</span>								
		骨髓纤维化	联合芦可替尼 (MF-034) <span style="float:right">★</span>								
		子宫内膜癌维持治疗	单药 (SIENDO)								
单药 (EC-042) - 合作伙伴在美国的关键性临床试验 <span style="float:right">★</span>											
ATG-008 (Onatasertib)	mTORC1/2 (小分子)	宫颈癌和晚期实体瘤	联合特瑞普利单抗 (TORCH-2)** <span style="float:right">                  君实生物 TopAlliance 临床合作伙伴             </span>							亚太地区 <sup>2</sup>	Celgene  Bristol Myers Squibb Company

德琪临床试验<sup>3</sup>

合作伙伴临床试验<sup>4</sup>

合作伙伴在德琪区域内进行的全球性临床试验

★ 注册性临床试验

<sup>1</sup>德琪拥有大中华区 (中国大陆、香港、台湾、澳门)、澳大利亚、新西兰、韩国和东盟十国权益;  
<sup>2</sup>德琪拥有大中华区、韩国、新加坡、马来西亚、印度尼西亚、越南、老挝、柬埔寨、菲律宾、泰国和蒙古权益;  
<sup>3</sup>德琪权益地区中的试验由德琪负责;  
<sup>4</sup>世界其他地区试验由合作伙伴负责

\*SADAL 研究 (DLBCL 美国试验) 是在加速审批路径下获得批准;  
 \*\* 研究者发起的临床研究;

R-GDP: 利妥昔单抗, 吉西他滨, 地塞米松, 顺铂; ICE: 异环磷酰胺, 卡铂, 依托泊苷; GemOx: 吉西他滨, 奥沙利铂

# ATG-008 (Onatasertib) : 一款新型第二代mTORC1/2抑制剂



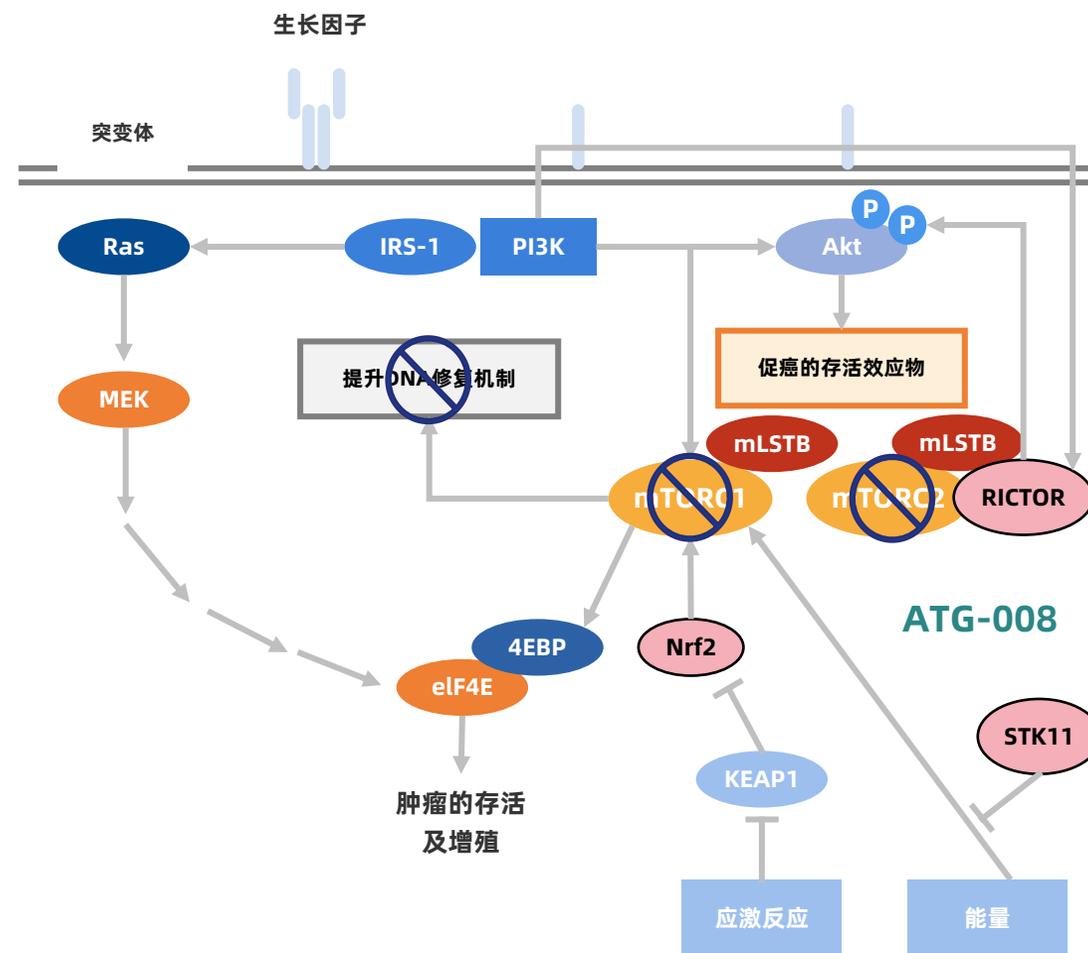
ANTENGENE

## 关于ATG-008 (Onatasertib) 的重点信息

- **哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR)** 是两个具有特殊结构的蛋白复合物 (mTORC1和mTORC2) 的核心组成部分。这些蛋白复合物**可调节多个细胞进程并在多种肿瘤中存在上调**
- 当mTORC1被抑制时, mTORC2则会出现上调。mTORC2活性的升高会产生多余的磷酸化PKB/AKT。尽管mTORC1已被抑制, 这些磷酸化PKB/AKT仍可抑制细胞凋亡, 并可通过其它通路促进癌细胞增殖
- 对mTORC1和mTORC2进行**同时抑制**才能获得较好的抗肿瘤疗效

## 同类首款和同类佳潜力

- 靶向作用于TORC1和TORC2的**第二代mTOR抑制剂**
- 已经显示了**对于mTOR的广泛抑制**, 这可**减少mTORC2上调所产生的耐药**
- 联合抗PD-1单克隆抗体治疗**复发或转移性宫颈癌的初步数据积极**



# 评估ATG-008 (Onatasertib) 的 "TORCH-2" 研究更新的积极数据



ANTENGENE

ATG-008 (Onatasertib) 在未接受过 CPI 治疗和接受过 CPI 治疗的晚期宫颈癌患者群体中的初步数据令人鼓舞

晚期宫颈癌患者存在巨大未被满足的医疗需求

ATG-008 (mTORC1/2i) 联合特瑞普利单抗 (抗PD-1单抗)

二线及以上未接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者  
(16/30)  
的总体缓解率 (ORR)

**53.3%**

二线及以上未接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者  
(26/30)  
的疾病控制率 (DCR)

**86.7%**

二线及以上接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者  
(6/27)  
的总体缓解率 (ORR)

**22.2%**

二线及以上接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者  
(25/27)  
的疾病控制率 (DCR)

**92.6%**

中国的宫颈癌患者人数  
**297,000+**

中国每年新增的  
宫颈癌病例  
**109,000+**

与监管机构就晚期宫颈癌的注册途径进行沟通

"TORCH-2" 研究正在进行患者入组, 阶段性数据截至2024年8月20日

# "TORCH-2" 研究在既往未接受过CPI治疗的晚期二线及以上宫颈癌患者获得的数据积极

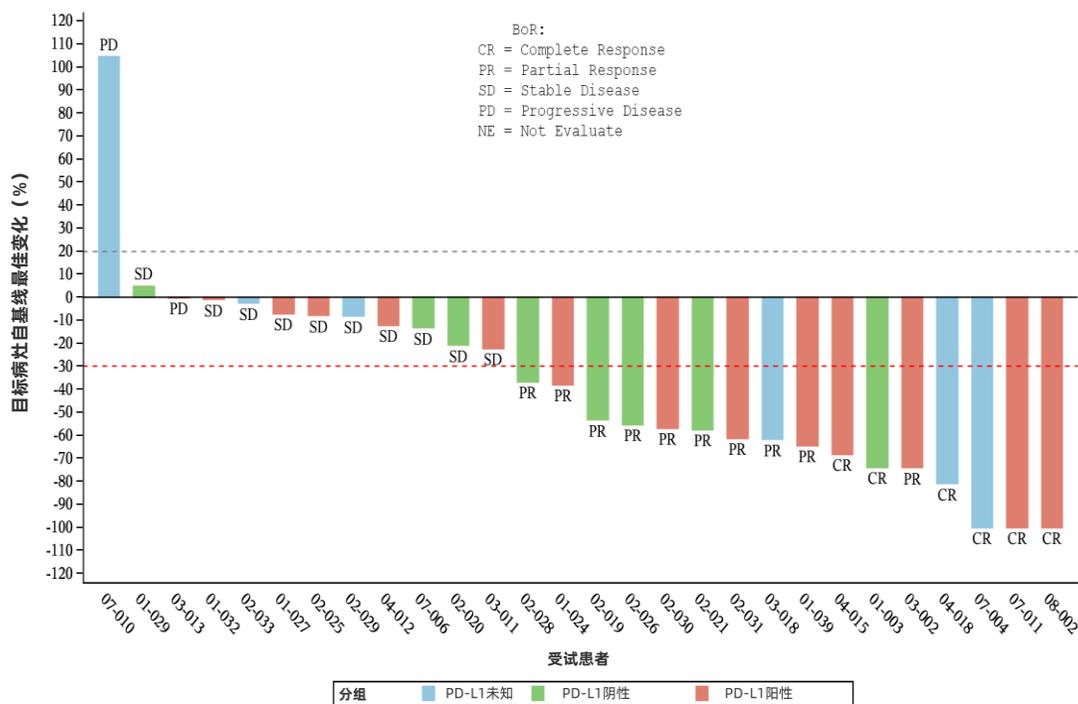
所有PD-L1表达状态的患者均获得了深度且持久的缓解



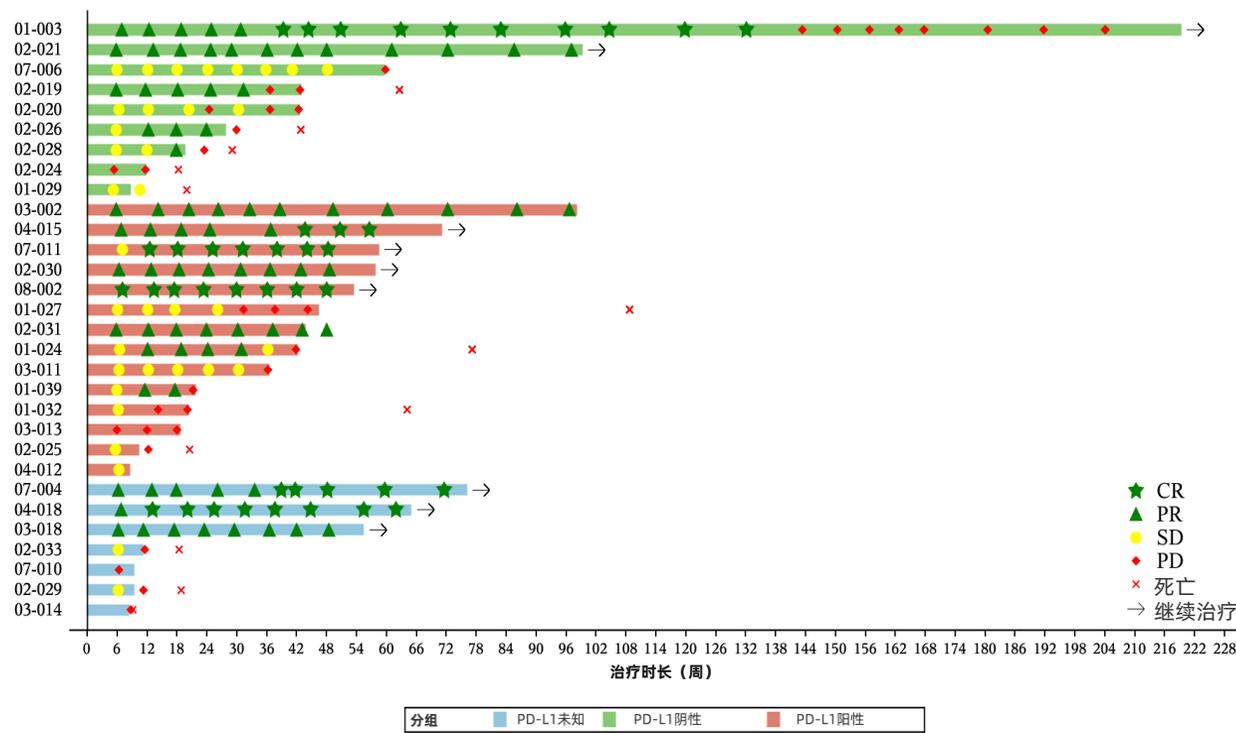
ANTENGENE

- 截至2024年8月20日，30名既往未接受过CPI治疗的晚期二线及以上宫颈癌患者接受了 ATG-008 RP2D 联合特瑞普利单抗的治疗并至少有一次治疗后疗效评估
- 最佳总体缓解（BOR）包括**6例完全缓解（CR）、10例部分缓解（PR）、11例疾病稳定（SD）及4例疾病进展（PD）**
- 总体缓解率（ORR）为**53.3%**，疾病控制率（DCR）为**86.7%**
- PD-L1表达阳性、PD-L1表达阴性和PD-L1表达状态不明（NA）患者的ORR分别为**61.5%（8/13）、55.6%（5/9）和37.5%（3/8）**

疗效汇总 - 瀑布图



疗效汇总 - 泳道图



截至2024年8月20日的初步数据

本幻灯片中展示 ATG-008 与特瑞普利单抗联合治疗既往未接受过CPI治疗的宫颈癌患者的总体缓解率（ORR）数据为未经确认的最佳总体缓解

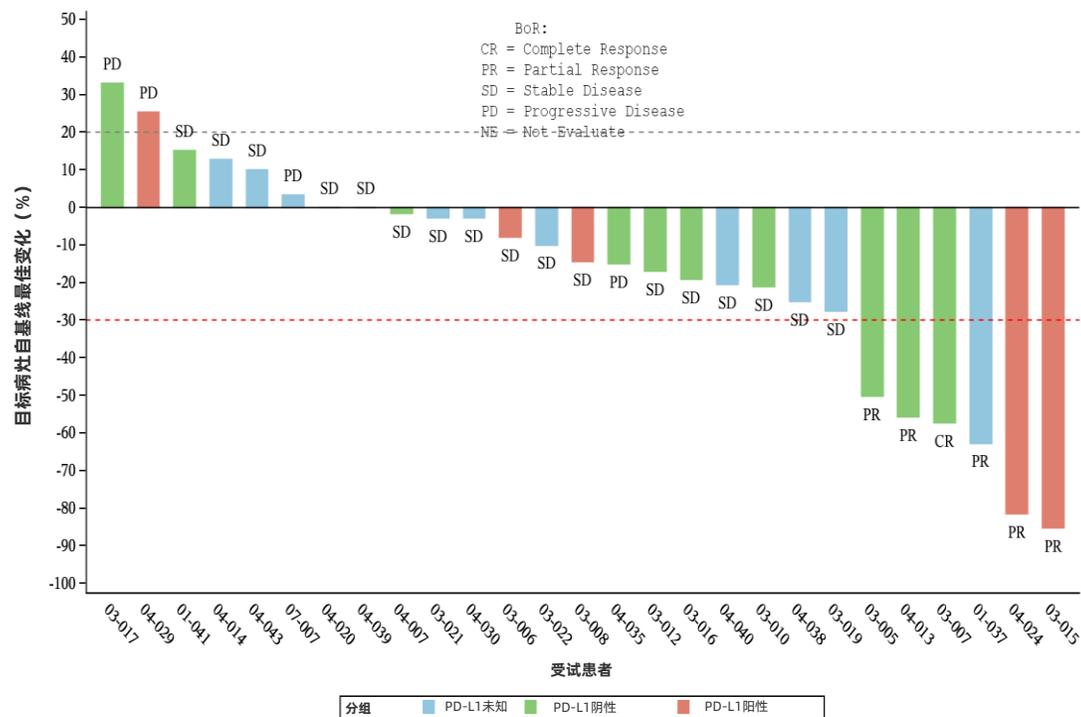
# "TORCH-2" 研究在既往接受过CPI治疗的晚期二线及以上宫颈癌患者中获得的初步数据积极



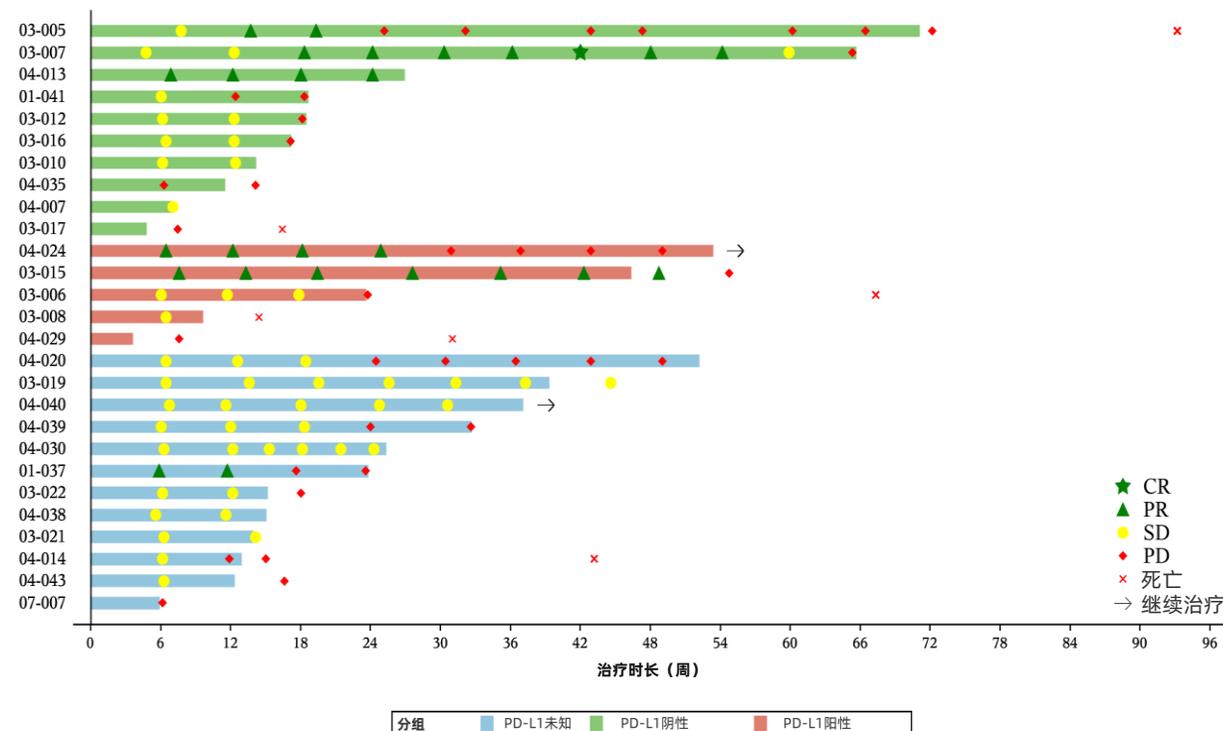
ANTENGENE

- 截至2024年8月20日，27名既往接受过CPI治疗的晚期二线及以上宫颈癌患者接受了 ATG-008 RP2D 联合特瑞普利单抗的治疗并至少有一次治疗后疗效评估
- 最佳总体缓解 (BOR) 包括1例完全缓解 (CR)、5例部分缓解 (PR)、17例疾病稳定 (SD) 及4例疾病进展 (PD)
- 总体缓解率 (ORR) 为22.2%，疾病控制率 (DCR) 为92.6%
- 总体耐受性良好，没有出现新的安全信号

疗效汇总 - 瀑布图



疗效汇总 - 泳道图



截至2024年8月20日的初步数据

本幻灯片中展示 ATG-008 与特瑞普利单抗联合治疗既往接受过CPI治疗的宫颈癌患者的总体缓解率 (ORR) 数据为未经确认的最佳总体缓解

# 临床前管线开发进展



ANTENGENE

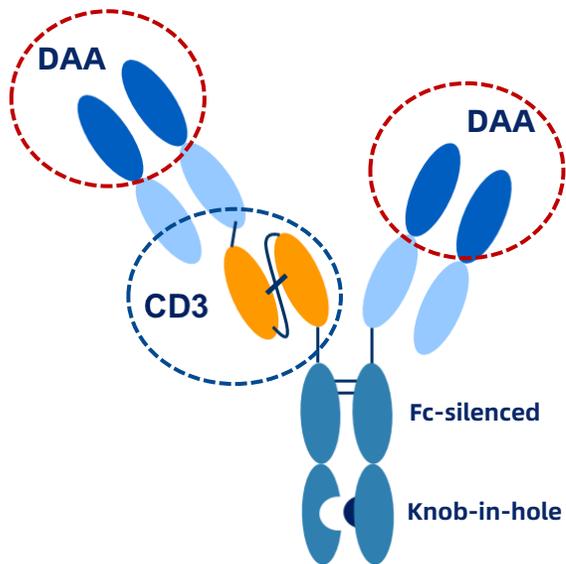
# 专注新型药物的研发：T细胞衔接器

新型 "2+1" T细胞连接器平台AnTenGager™可诱导T细胞条件性激活并降低细胞因子释放综合征 (CRS) 风险



ANTENGENE

## AnTenGager™ T细胞连接器的特点



■ 与疾病相关抗原 (DAA) 的二价结合让靶向低表达靶点成为可能

■ 自主研发的CD3序列库拥有广泛的亲和力, 可与特殊构象表位结合

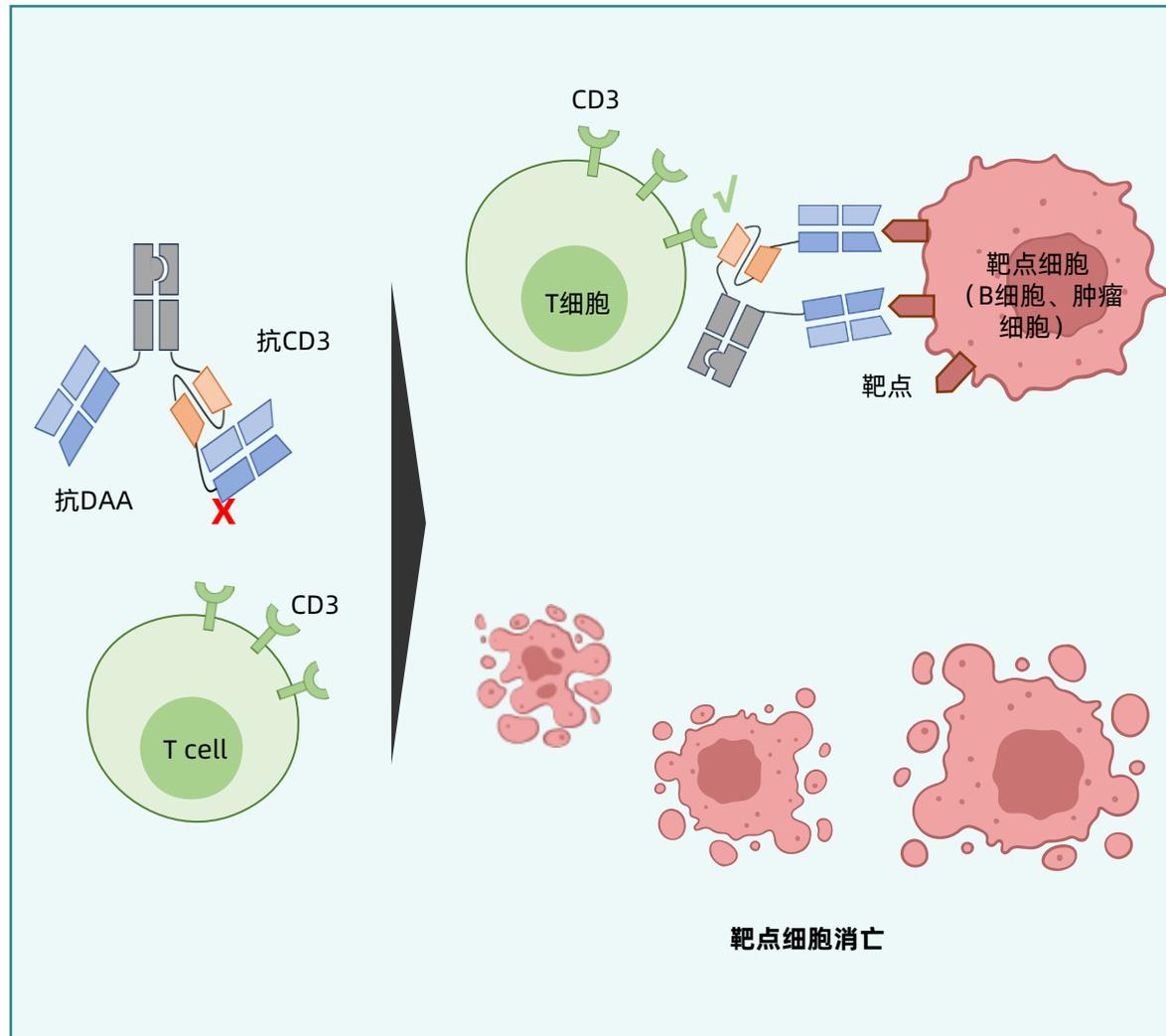
■ 减少了非DAA交联条件下的CD3结合

■ 发生 "弯钩效应" 的风险更低

## AnTenGager™ 平台的优势

- 自主研发的CD3序列可与CD3的特殊构象表位结合
- 疾病相关抗原 (DAA) 交联依赖的CD3+ T细胞结合
- 发生细胞因子释放综合征和 "弯钩效应" 的风险更低, 疗效更强
- 高可开发性 (高表达量、良好的热稳定、以及在不同胁迫条件下的高稳定性和纯度)

## 作用机制 - 靶点依赖的 CD3 结合和细胞毒性



靶点细胞消亡

# AnTenGager™ 技术平台拥有特殊设计，可克服第一代 "1+1" T细胞衔接器（TCE）的诸多限制



ANTENGENE

## 第一代 "1+1" TCE

VS

## 基于AnTenGager™ "2+1" 平台的TCE

较高的CRS诱发风险仍是一大挑战



发生细胞因子释放综合征的风险



AnTenGager™ TCE的独特设计可在实现更强疗效的同时降低发生CRS的风险

一价结合的亲和力不足以实现对于低表达靶点的靶向作用



靶向低表达组织的能力



与疾病相关抗原（DAA）的二价结合让靶向低表达靶点成为可能

通常采用基于蛋白酶的掩蔽策略，而该策略仅适用于肿瘤微环境，并不适用于自身免疫疾病的治疗



掩蔽技术



利用空间位阻效应实现掩蔽和靶点依赖活性，这让该策略可用于肿瘤及自身免疫疾病的治疗

大部分TCE平台使用SP34和OKT3这类非专利的CD3序列



CD3抗体的专利状态



AnTenGager™ TCE使用自主研发的CD3序列（已注册专利）

# 多款具有突破性潜力的AnTenGager™ T细胞衔接器



ANTENGENE

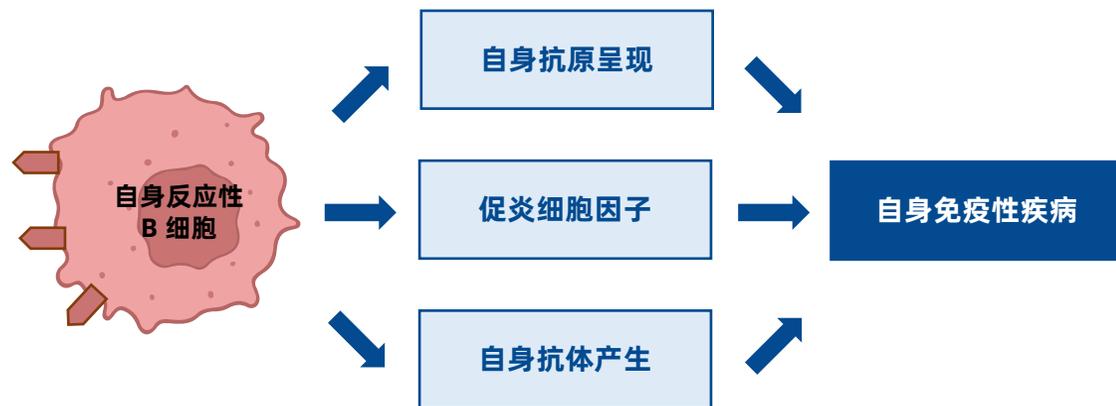
资产	靶点	治疗领域	mAb发现	体外疗效评估	体内疗效评估	可开发性评估	CMC/毒性评估	临床试验申请 (IND)	
ATG-201	CD19 x CD3	B细胞相关的自身免疫疾病							预计在2025年第3季度
ATG-021	GPRC5D x CD3	多发性骨髓瘤							
ATG-102	LILRB4 x CD3	急性髓系白血病 (AML) & 慢性粒单核细胞白血病 (CMML)							
ATG-107	FLT3 x CD3	急性髓系白血病 (AML)							
ATG-106	CDH6 x CD3	卵巢癌 & 肾癌							
ATG-110	LY6G6D x CD3	微卫星稳定 (MSS) 结直肠癌							
ATG-112	ALPPL2 x CD3	实体瘤							
ATG-105	DLL3 x CD3	小细胞肺癌 & 神经内分泌肿瘤							

# ATG-201 是一款新型 "2+1" CD19/CD3 AnTenGager™ T细胞衔接器，能通过深度的 B 细胞清除治疗自身免疫性疾病

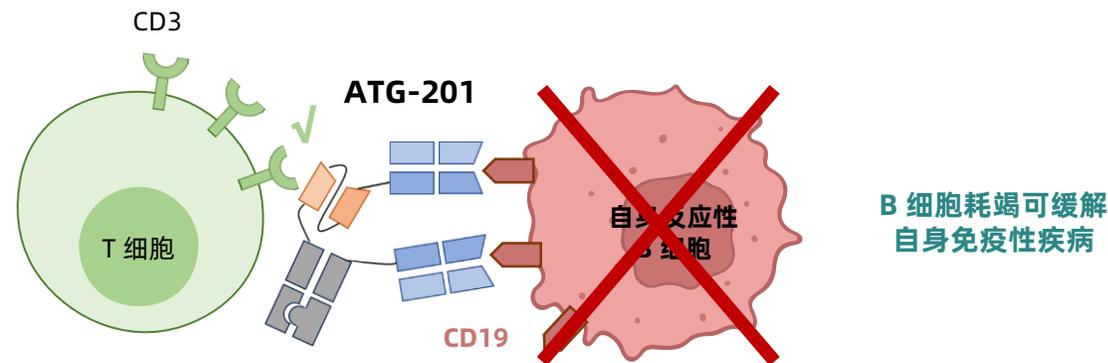


ANTENGENE

## 自身免疫性疾病的发展



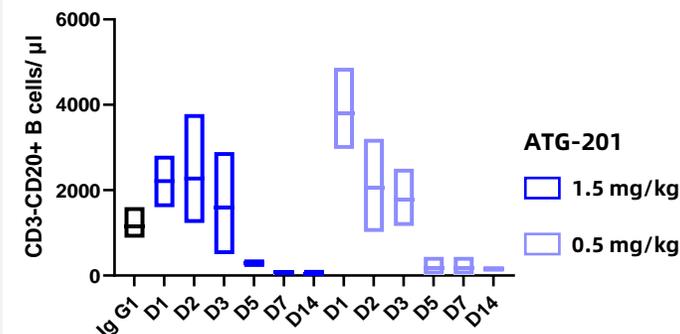
## 使用 ATG-201 清除B细胞从而治疗自身免疫性疾病



## 开发进展与概览

- 具有同类最佳潜力的“2+1” CD19/CD3 AnTenGager™ T细胞衔接器ATG-201已被选为临床前候选药物 (PCC)，将用于治疗自身免疫性疾病
- ATG-201 可诱导体内和体外的深度 B 细胞清除，且诱发 CRS 的风险较低
- 在系统性红斑狼疮 (SLE) 和多发性硬化症 (MS) 动物模型中观察到强效疗效
- ATG-201 显示了很好的可开发性
- 支持ATG-201临床试验申请的研究和CMC工作正在进行中，计划于2025年第3季度递交IND申请

淋巴结中的 B 细胞



# ATG-201 (CD19 x CD3 AnTenGager™ TCE) 显示了与临床参照药物相当或更强的原代B细胞清除和更低的细胞因子释放

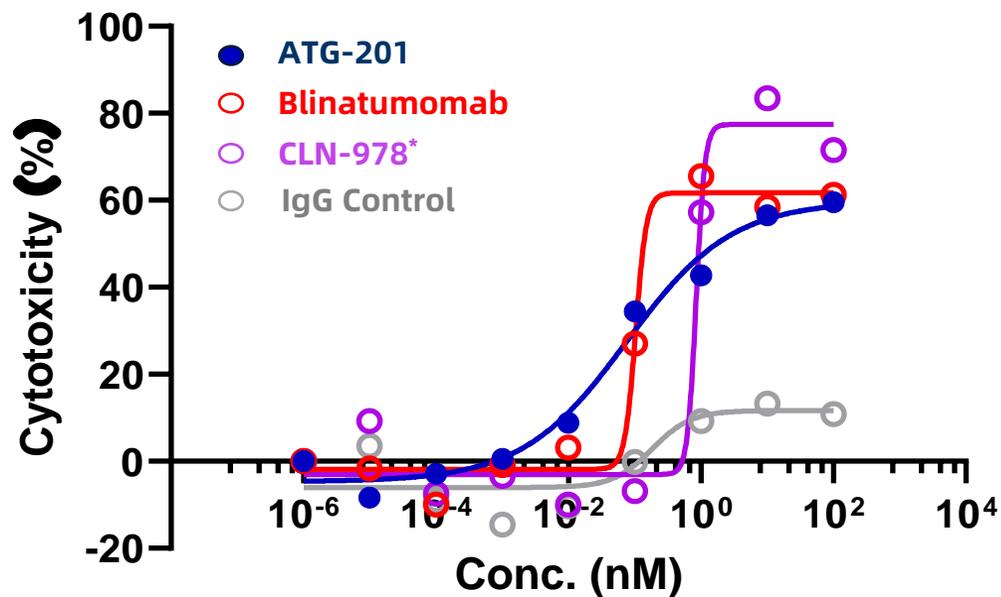


ANTENGENE

较参照药物相当或更强的初始B细胞清除

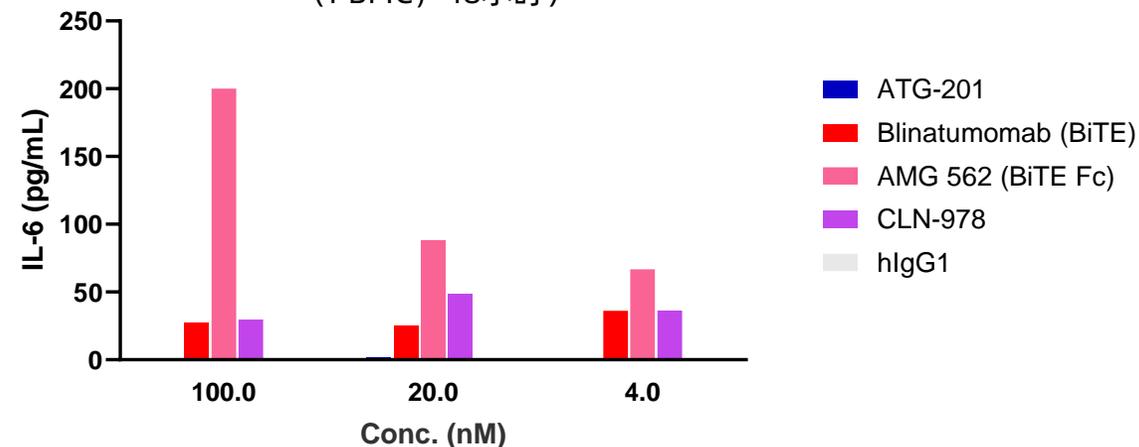
较参照药物更低的细胞因子释放

**B细胞清除**  
(PBMC, 24小时)

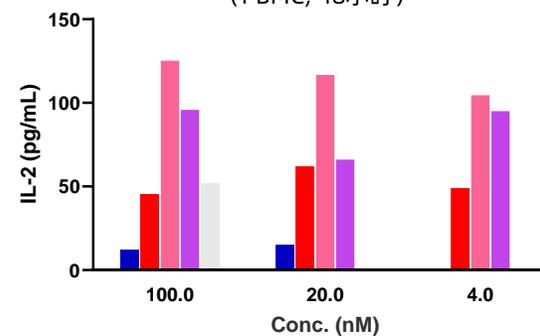


抗体药物	IC50 (nM)
ATG-201	0.076
Blinatumomab	0.1035
CLN-978	0.8475

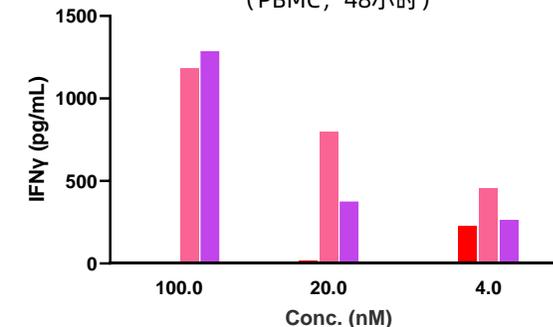
**IL-6释放**  
(PBMC, 48小时)



**IL-2释放**  
(PBMC, 48小时)



**IFNγ释放**  
(PBMC, 48小时)

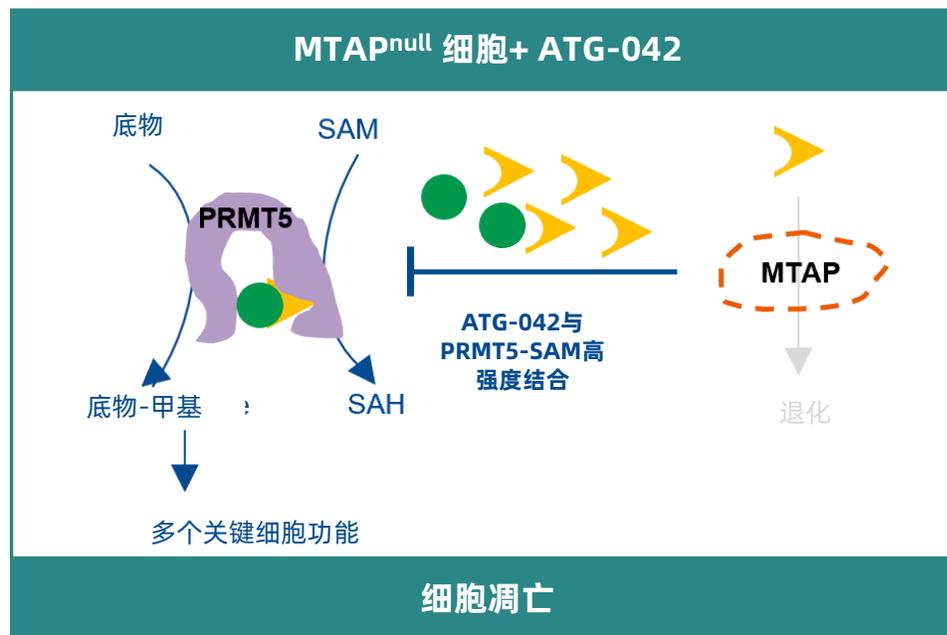
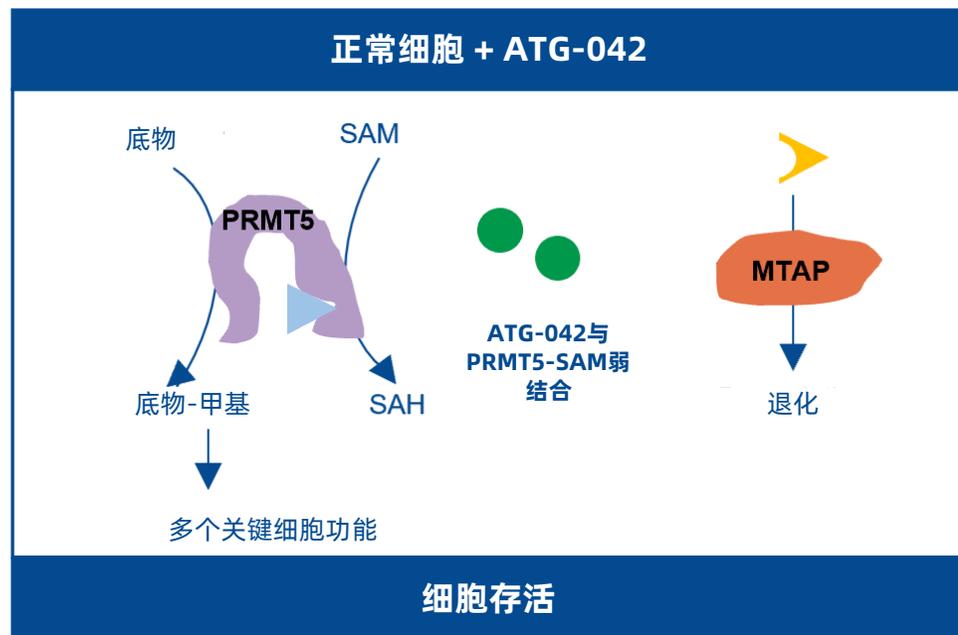


\*临床前研究所使用的参照药物是由公司自主生产的抗体类似物

# ATG-042, 一款新型MTAP<sup>null</sup>选择性PRMT5抑制剂



ANTENGENE



▶ SAM ● ATG-042 ▶ MTA

PRMT5: 蛋白精氨酸甲基转移酶5

SAM: S-腺苷甲硫氨酸

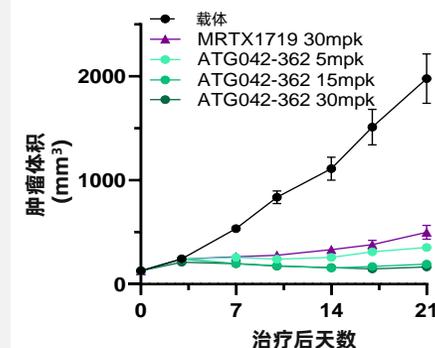
SAH: S-腺苷高半胱氨酸

MTA: 甲硫腺苷

MTAP: 甲硫腺苷酸磷酸酶

## 开发进展与概览

- 具有同类最佳潜力的MTAP<sup>null</sup>选择性PRMT5抑制剂ATG-042已被选为临床前候选药物 (PCC)
- ATG-042可优先与PRMT5-MTA复合物结合 (而非与PRMT5-SAM优先结合), 特异性靶向MTAP<sup>null</sup>肿瘤, 进而在杀死肿瘤细胞时免于对健康细胞的损伤
- 较对照临床药物MRTX1719, ATG-042显示了更好的DMPK/ADME特性和体内药效, 并具有可透脑性
- 支持ATG-042临床试验申请的研究正在进行中, 计划于2025年上半年提交IND申请



# 商业概览



ANTENGENE

## 医保收录以及与翰森制药的商业化合作为希维奥®在中国大陆商业化业务实现盈利打下坚实基础

### 希维奥®被正式纳入国家医保目录

(新版国家医保目录于2024年1月1日起正式生效)

用于治疗既往接受过治疗且对至少一种蛋白酶体抑制剂 (PI) ,  
一种免疫调节剂 (IMiD) 以及一种抗CD38单抗 (mAb)  
难治的复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者



单药治疗复发/难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤  
成人患者的上市申请已在中国大陆获批



即将在中国大陆递交治疗2线及后线  
多发性骨髓瘤的补充上市申请

### 与翰森制药在中国大陆市场的商业化合作



### 潜在的新增适应症

#### 骨髓纤维化

➢ XPORT-MF-034研究 - 由Karyopharm发起的用于治疗1线骨髓纤维化 (MF) 的全球注册性研究

#### 子宫内膜癌

➢ SIENDO和EC042研究 - 由Karyopharm发起的用于维持治疗子宫内膜癌的全球性III期临床研究

### 获多个知名 临床指南推荐

✓ 获NCCN/ESMO/CSCO/CMDA/CMA/CACA/IMWG骨髓瘤临床指南推荐:

- 含X方案被推荐用于治疗首次或多次复发的多发性骨髓瘤患者

✓ NCCN/CSCO 淋巴瘤临床指南推荐:

- 含X方案被推荐用于治疗2线及后线的复发/难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤 (rrDLBCL) 患者

# 稳步加速中的泛亚太区商业化进程 - 一系列医保收录及新药上市许可正在推动希维奥®在多个关键市场的增长



ANTENGENE

已获批商业化上市的市场



澳大利亚

- ✓ Xd方案于2022年9月获得医保收录；在新增五重耐药的晚期患者中的份额达41%
- ✓ XVd方案于2023年6月获得医保收录；在早期复发患者中的份额获得提升
- ✓ 关于疗效：临床医生普遍反馈非常积极



韩国

- ✓ 对于Xd方案的医保覆盖于2024年7月正式生效
- ✓ 有望于2024年第四季度获得针对XVd方案的新药补充上市许可



中国台湾

- ✓ XVd方案有望于2025年第一季度获得医保收录



马来西亚

- ✓ 已于2024年8月5日获批用于治疗多发性骨髓瘤

未来登录的市场



泰国



印尼

- 有望于2024年第四季度获批上市



菲律宾



越南

- 即将提交新药注册申请

# 财务状况



ANTENGENE

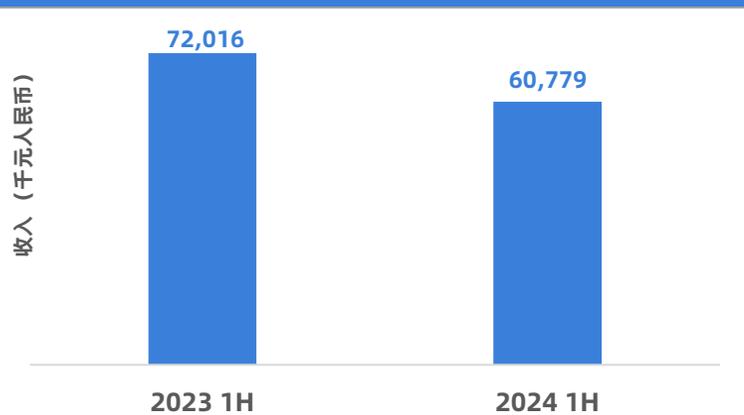
# 2024 年上半年财务亮点（截至6月30日止六个月）



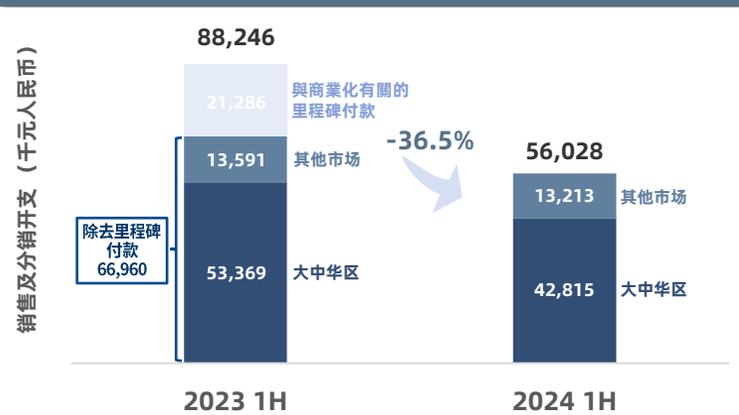
ANTENGENE

现金和银行余额为10.24亿人民币，足以支持研发管线推进以及运营

## 收入



## 销售及分销开支



## 研发成本



## 行政开支



## 经调整期内亏损（不包括外汇收益净额）



\*《國際財務報告準則》並無界定經調整期內虧損，它是指期內虧損，不包括以權益結算並以股份為基礎的付款開支。

# 会议总结致辞



ANTENGENE

# 对于德琪医药而言，2024将是硕果累累的一年



ANTENGENE

随着在中国及亚太地区市场的商业化继续推进，多款全球权益资产的试验也将公布研究数据



## 临床研发进展



确认ATG-008 (mTORC1/2i) 治疗晚期宫颈癌适应症  
的注册路径

ATG-037 (CD73i) 完成剂量递增并开始剂量扩展

ATG-101 (PD-L1/4-1BB BsAb) 完成剂量递增并开始剂量扩展

ATG-022 (Claudin 18.2 ADC) 完成II期剂量扩展研究的胃癌队列

ATG-031 (CD24 mAb) "PERFORM" 研究的初步数据发布



## 塞利尼索在亚太地区的商业化上市



✓ 用于治疗DLBCL的单药方案的上市申请在**中国大陆**获批

✓ 在**韩国**的医保申请获批 (治疗MM的Xd方案)

✓ 在**马来西亚** (治疗MM的SVd和Sd方案的方案) 获批上市

用于治疗MM的SVd方案和治疗DLBCL的单药方案的补充上市申请在**中国香港**获批

用于治疗MM的SVd方案的补充上市申请在**韩国**获批

在**印尼、泰国** (治疗MM的SVd和Sd方案及治疗DLBCL的方案) 获批上市



## 多项上市申请的提交



✓ 在**韩国**提交塞利尼索 (ATG-010) 治疗MM的SVd方案的补充上市申请

✓ 在**中国台湾**完成递交医保申请 (治疗MM的XVd方案)

在**中国大陆**提交塞利尼索 (ATG-010) 治疗MM的SVd方案的补充上市申请

在**菲律宾和越南**提交塞利尼索 (ATG-010) 治疗MM的SVd及Sd方案和治疗DLBCL的单药方案的上市申请



✓ = 已达成



ANTENGENE

德琪医药

ANTENGENE CORPORATION LIMITED  
(SEHK: 6996.HK)

---

2024年8月

谢谢!

---

医者无疆，创新永续